

Ciudad de México, 20 MAY 2020

Oficio No. DGE-DSAT-5695 -2020

Asunto: Informe de evaluación comparativa preliminar.

Blanca Vidal Aguilar
Director de Producto
Healthcare Technologies & Services, S.A. de C.V.

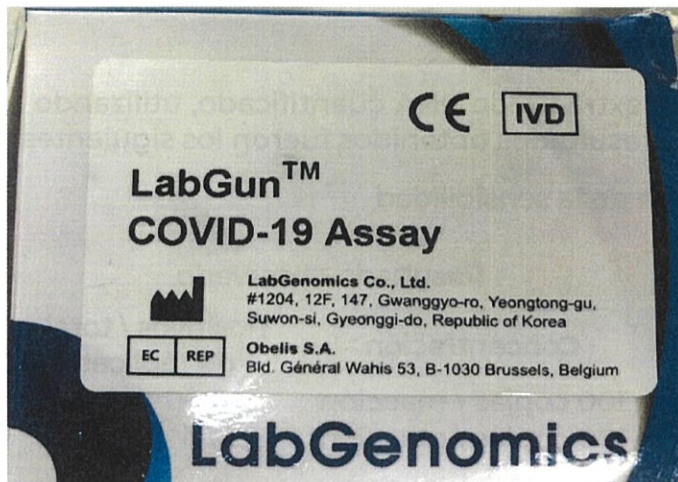
Manolo Martínez 330, Col. Del Prado
C.P. 64410, Monterrey, Nuevo León.

Presente

En respuesta a su atenta solicitud de fecha 08 de abril de 2020, para la evaluación del producto "**LabGun™ COVID-19 Assay**", con número de referencia: CV9017B, fabricado por LabGenomics, ubicado en #1204, 12F, 147, Gwanggyo-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 26229, Corea, se expide el siguiente resultado.

Procedimiento de Evaluación.

Para verificar el desempeño analítico del producto "**LabGun™ COVID-19 Assay**" (véase Fotos 1 y 2), reactivo con números de lote COV20C002 y COV20C003, se utilizaron muestras positivas a diferentes virus respiratorios para el análisis de la especificidad. La verificación del límite de detección se realizó utilizando un extracto de RNA total cuantificado (con carga viral determinada) y obtenido a partir de una muestra positiva al virus SARS-CoV-2 utilizando el equipo ABI Prism® 7500 (Applied Biosystems). (véase Foto 3).



Fotos 1 y 2. Estuche de Diagnóstico "LabGun™ COVID-19 Assay"

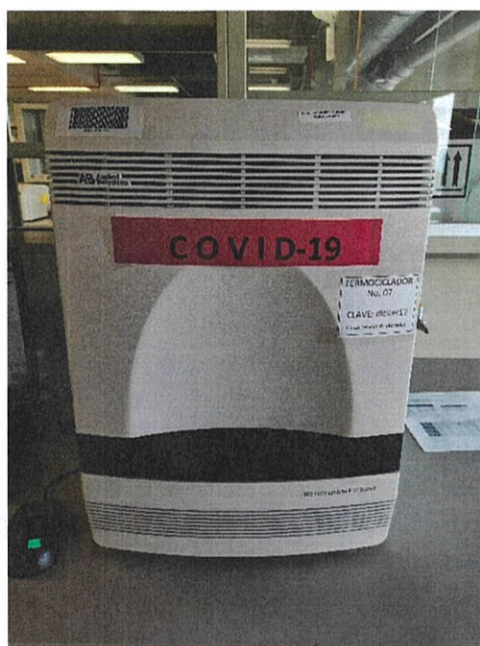


Foto 3. Equipo ABI Prism® 7500 (Applied Biosystems).

"LabGun™ COVID-19 Assay", es una prueba de diagnóstico in vitro, basada en la tecnología de PCR de transcripción inversa en tiempo real, para la amplificación y detección de SARS-CoV-2 (COVID-19) del gen RdRp y del gen E de Sarbecovirus a partir de esputo, fluido de lavado broncoalveolar e hisopos orofaríngeos y nasofaríngeo.

Resultados del Desempeño Analítico.

Sensibilidad (límite de detección).

Se analizaron diferentes concentraciones del extracto de RNA cuantificado, utilizando tres réplicas por cada valor de concentración. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 1. Verificación de la sensibilidad

Blanco genético viral	Resultado esperado	Resultado observado	
	Concentración	Concentración	Positivos / total de réplicas
Gen E	100 copias / reacción	100 copias / reacción	0 / 0 (0%)
Región RdRP	100 copias / reacción	100 copias / reacción	3 / 3 (100%)

Especificidad.

Se utilizaron 10 extractos de ácidos nucleicos obtenidos de muestras clínicas positivas a diferentes virus respiratorios. Los resultados fueron:



Tabla 2. Verificación de la especificidad

Clave de la muestra	Resultado de la técnica estándar del InDRE	Resultado LabGun™ COVID-19 Assay
1426	Coronavirus OC43	Negativo
1565	Enterovirus/Rhinovirus humano	Negativo
1576	Virus sincicial respiratorio	Negativo
1591	Enterovirus/Rhinovirus humano	Negativo
1601	Adenovirus humano	Negativo
1720	Coronavirus HKU1	Negativo
1815	Enterovirus/Rhinovirus humano	Negativo
1845	Metapneumovirus humano	Negativo
2007	Bocavirus humano	Negativo
2071	Adenovirus humano	Negativo

Repetibilidad interensayo.

Se analizaron diferentes concentraciones del extracto de RNA cuantificado, utilizando tres réplicas en un análisis hecho por el mismo operador, con el mismo lote de reactivos (COV20C003). Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 3. Verificación de la Repetibilidad

Blanco genético viral	Concentración	Positivos / réplicas	% Positivos
Gen E	100,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	10,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	1,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	250 copias / reacción	2 / 3	66.6%
	100 copias / reacción	0 / 3	0%
Región RdRP	100,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	10,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	1,000 copias / reacción	3 / 3	100%
	250 copias / reacción	3 / 3	100%
	100 copias / reacción	3 / 3	100%

Reproducibilidad entre lotes.

Se analizaron 22 réplicas del control positivo del estuche con número de lote COV20C003 utilizando dos lotes diferentes del reactivo (COV20C002 y COV20C003) en el mismo día por dos operadores diferentes, obteniendo los siguientes resultados de coeficiente de variación (CV):



Tabla 4. Verificación de la reproducibilidad

Blanco genético viral	CV esperado	CV obtenido Lote COV20C002	CV obtenido Lote COV20C003
Gen E	Sin dato aportado por el solicitante de la evaluación	2.32	No determinado**
Región RdRP	Sin dato aportado por el solicitante de la evaluación	1.65	2.61

* El valor de CV para el lote COV20C002 se calculó considerando únicamente 18/22 réplicas en las que se detectó el gen E del control positivo incluido en el estuche.

** El dato de CV para el lote COV20C003 no pudo ser determinado debido a que no hubo detección del gen E en ninguna de las 22 réplicas analizadas del control positivo incluido en el estuche.

Validez externa:

Se analizó el panel de calificación AccuPlex™ SARS-CoV-2 Reference Material Kit marca seracare con número de catálogo 0505-0126. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tabla 4. Resultados del panel de tercera opinión

Vial	Resultado esperado	Resultados observados			Acuerdo
		Región RdRP	Gen E	Interpretación	
1	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Sí
2	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Sí
3	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Sí
4	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Sí
5	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Sí
6	Positivo al virus SARS-CoV-2	Positivo	Negativo	Inválido*	No
7	Positivo al virus SARS-CoV-2	Positivo	Negativo	Inválido*	No
8	Positivo al virus SARS-CoV-2	Positivo	Negativo	Inválido*	No
9	Positivo al virus SARS-CoV-2	Positivo	Positivo	Positivo	Sí
10	Positivo al virus SARS-CoV-2	Negativo	Negativo	Negativo	No

*Debido al criterio de interpretación descrito en el inserto.

Comentarios finales.

- La prueba cuenta con la detección de un control interno para identificar la posible inhibición de la reacción de amplificación. No obstante, no incluye la detección de un control endógeno (gen de origen humano), por lo que un resultado interpretado como "negativo" no permite garantizar la toma y conservación de la muestra o la integridad del material genético obtenido de ella.

- El valor de umbral de fluorescencia (*Threshold*) establecido en el inserto para llevar a cabo la interpretación de resultados, no permite detectar concentraciones por debajo de 250 copias por reacción (el límite de detección son 100 copias) en el caso del gen E. Por lo que es probable que las muestras con baja carga viral en las que no haya detección de dicho gen, los resultados se consideren inválidos de acuerdo a los criterios de interpretación contenidos en el inserto del estuche.
- Los valores de fluorescencia producidos por los controles positivos incluidos en el estuche son cercanos o inferiores al valor umbral, lo que produce valores de CT cercanos al valor de corte establecido en el inserto (≤ 40). Este comportamiento se observó de forma más frecuente en el caso del gen E.
- No se observó consistencia en la detección del gen E en el ensayo de comparación entre ambos lotes.
- Se observó concordancia entre los valores de especificidad declarados por el fabricante y los obtenidos experimentalmente.
- Se observó concordancia del 60% en los resultados obtenidos en el panel de referencia.

Validez.

Esta evaluación es provisional en apoyo a la emergencia por la pandemia de la enfermedad COVID-19, declarada por la OMS el día 11 de marzo del 2020, y será válida únicamente durante la duración de la misma. Al término de ésta, la validez de esta evaluación quedará automáticamente cancelada y será necesario realizar una evaluación completa para uso posterior.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente

Directora de Servicios y Apoyo Técnico del InDRE Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE



M. en G.S. Lucía Hernández Rivas



Biol. Irma López Martínez

C.c.p. Biol. Irma López Martínez. Directora de Diagnóstico y Referencia del InDRE.
Dr. Noé Escobar Escamilla. Jefe del Laboratorio de Transferencia de Métodos Moleculares del InDRE.
MIBB. Hiram Olivera Díaz. Coordinador del Área de Enfermedades Emergencias y Urgentes del InDRE.
Dr. José Ernesto Ramírez González. Encargado de la Unidad de Desarrollo Tecnológico e Investigación Molecular del InDRE.

Sección/Serie: 65.17
LHR/ILM/NEE/HOD/JERG/mgm*/cgp*

